



ANEXO TÉCNICO No. 3

FORMATO A DILIGENCIAR TRATÁNDOSE DE PROYECTOS DE REGULACIÓN QUE DEBAN PUBLICARSE PARA COMENTARIOS DE LA CIUDADANÍA EN GENERAL

(Numeral 8º del Artículo 8º del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y artículo 2.1.2.1.23 del Decreto 1081 de 2015)

Análisis de Impacto Normativo

Guía de Estabilidad de Gases Medicinales

Fecha de publicación martes 22 de marzo de 2022 a martes 5 de abril de 2022

No	Entidad o persona que formula el comentario	Párrafo y página del documento	Comentario, observación o propuesta formulada	Planteamiento del Ministerio de Salud y Protección Social, frente al comentario, observación o propuesta formulada
1	Cámara de Gases Industriales y Medicinales ANDI	Párrafo 3, página 14	<p>Se sugiere reemplazar este párrafo: “En el caso particular del oxígeno líquido/criogénico, no es viable en la práctica realizar estudios de estabilidad porque con el tiempo el oxígeno líquido se gasifica, por ese motivo, en su lugar se solicita definir el plazo máximo en el que se garantiza que el producto líquido cumple con parámetros de calidad y cantidad al ser almacenado en Termo/Contenedor criogénico portátil, e incluir esta información en el rotulado de los termos (por ejemplo, “Se garantiza el 100% del contenido durante n días después de la fecha de llenado registrada en el rotulo” o similar) y presentar soportes técnicos para el plazo definido”</p> <p>Por el siguiente “El gas, en su estado líquido o criogénico, no es susceptible de estudios de estabilidad debido a su rata de evaporación tan elevada. El diseño de sus envases aísla el efecto de la temperatura ambiente, manteniendo la temperatura criogénica para</p>	<p>Se modifica de la siguiente manera:</p> <p>“El gas, en su estado líquido o criogénico, no es susceptible de estudios de estabilidad debido a su rata de evaporación tan elevada, además el diseño de sus envases aísla el efecto de la temperatura ambiente, manteniendo la temperatura criogénica que permite su conservación en estado líquido durante el almacenamiento; en estos casos la temperatura de almacenamiento no ejerce un efecto en la degradación del gas por lo que no requiere ser evaluada la estabilidad bajo esta condición durante dicho almacenamiento. y favorece que sea aceptable dicho almacenamiento a temperatura ambiente “</p>

			tener en estado líquido el gas durante el almacenamiento. En estos casos la temperatura de almacenamiento no ejerce un efecto en la degradación del gas por lo que no requiere ser evaluada la estabilidad bajo esta condición de almacenamiento y favorece que sea aceptable el almacenamiento a temperatura ambiente. Adicionalmente, no habría por qué considerárselo, ya que la forma farmacéutica en la que se administran los gases medicinales en su estado gaseoso, cuya estabilidad ha sido reportada en las diferentes bibliografías de cada gas.”	
2	Cámara de Gases Industriales y Medicinales ANDI	Párrafo 3, página 15	<p>Se sugiere eliminar la palabra “microbiológicas” de la parte final del párrafo, ya que las pruebas microbiológicas no aplican, en consideración con las especificaciones farmacopeicas (USP -no establece que se deben realizar este tipo de pruebas).</p> <p>Con base en lo anterior el párrafo quedaría con la siguiente redacción: “Otra consecuencia derivada de las dificultades en el cumplimiento de tales requisitos, es que los estudios de estabilidad se tornan en un proceso ineficiente para la autoridad sanitaria y los regulados. Esto puede representar un aumento del costo del producto y una probable carga financiera para el Sistema de salud, teniendo en cuenta que la disposición de un determinado número de cilindros para los estudios de estabilidad implica que así mismo un alto número de cilindros deban salir de operación y no se encuentren disponibles para la atención de pacientes además de impedir el retorno de la inversión, afectando de esta forma los costos de inventario de las empresas, lo que se refleja de forma directa en la disponibilidad de estos medicamentos para la atención en salud de los pacientes que lo requieren, sumado al costo de inversión que representa el almacenamiento de los cilindros así como llevar a cabo las pruebas fisicoquímicas y microbiológicas para el control de calidad, bien sea que estas actividades sean realizadas directamente por el laboratorio fabricante o que deban recurrir a laboratorios externos”.</p>	<p>En esta etapa de definición del problema se están considerando las dificultades en el cumplimiento de la norma actual, no obstante, se aclara lo siguiente:</p> <p>Si bien es cierto que dentro de las monografías de la USP para gases (ej. oxígeno, aire, dióxido de carbono, óxido nitroso) no se incluyen ensayos correspondientes a pruebas microbiológicas; también se debe tener en cuenta la definición de estabilidad para productos farmacéuticos de la USP <1191>, donde se indican los cinco tipos de estabilidad que suelen reconocerse y dentro de los cuales se incluye la estabilidad microbiológica. Por tanto, se considera necesario garantizar la calidad microbiológica del gas medicinal durante la vida útil que se está solicitando.</p> <p>Teniendo en cuenta lo anterior, se ajusta el texto con observación, en el sentido de aclarar que las pruebas fisicoquímicas y microbiológicas aludidas hacen parte del control de calidad durante los estudios de estabilidad, con el fin de no generar confusión en cuanto a la prueba microbiológica realizada en control de calidad para liberación de lote.</p>
3	Elisa Upegui Directora Técnica	4° párrafo, página 13	Se menciona que los gases medicinales son elementos puros y moléculas químicamente estables, sin embargo, no se indica nada respecto a las mezclas, se debe	En esta etapa del AIN, no se están definiendo aún requisitos de los estudios de estabilidad para gases medicinales, no obstante, se tendrá en cuenta esta observación para etapas posteriores del AIN.

	OXY EXPRESS SAS		considerar que gases medicinales como Dióxido de Carbono, Monóxido de Carbono, Óxido Nítrico y sus mezclas, deben ser sometidos a estudios de estabilidad acelerada y determinar sus productos de degradación	
4	Elisa Upegui Directora Técnica OXY EXPRESS SAS	3° párrafo, página 14	Se plantea que se deben presentar soportes técnicos para el plazo definido en el rotulado de los termos, no obstante, no es claro cuáles serían esos soportes, de acuerdo a la literatura lo que se encuentra es que en el oxígeno líquido no se pueden realizar los estudios de estabilidad debido a la tasa de evaporación	Párrafo ajustado, ver comentario 1 y además a hoy se tiene que: Si en el caso particular de algún gas no se pueden realizar estudios de estabilidad dadas sus características, el fabricante del gas deberá establecer los criterios técnicos con los cuales soporta el plazo máximo en el que se garantiza que el producto cumple con parámetros de calidad y cantidad al ser almacenado en el correspondiente envase; adicionalmente dichos soportes deberán estar alineados con lo reportado en fuentes bibliográficas para el respectivo gas.
5	Elisa Upegui Directora Técnica OXY EXPRESS SAS	5° párrafo, página 14	Se indica lo relacionado al tamaño de los cilindros, pero sería importante también aclarar y/o hacer referencia al material, para el caso de los cilindros de acero el material corresponde a aleaciones que no siempre es la misma y para el desarrollo de los estudios de estabilidad sería necesario garantizar que las muestras correspondan a los diferentes materiales (igual composición)	Se acoge el comentario y se realiza el ajuste correspondiente
6	Elisa Upegui Directora Técnica OXY EXPRESS SAS		No se indica nada respecto al sistema contenedor-cierre que contienen los gases medicinales, y en caso de realizar estudio de estabilidad se debe demostrar su compatibilidad con el gas.	Se acoge el comentario y se ajusta el párrafo correspondiente